

**FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIÈRE
UNIVERSITÉ PARIS VII**

ANNEE 1972

THESE

N^o

43

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jean Marc ALDEANO

Né le 21 novembre 1941 à NICE (06)

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Interne des Hôpitaux de la Circonscription de PARIS

Diplômé du C E S de Cardiologie

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UN CAS DE PERICARDITE

A RICKETTSIE CONORI

Président : M. BOUVRAIN, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIÈRE
UNIVERSITE PARIS VII**

ANNEE 1972

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jean Marc ALDEANO

Né le 21 novembre 1941 à NICE (06)

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Interne des Hôpitaux de la Circonscription de PARIS

Diplômé du C E S de Cardiologie

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UN CAS DE PERICARDITE

A RICKETTSIE CONORI

Président : M. BOUVRAIN, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



A la mémoire de mes parents

A ma femme

A mon fils

A ma famille et à ma belle-famille

Ceux à qui je dois tout

A mes amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN
Professeur de clinique cardiologique

qui a suscité notre vocation cardiologique
et qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

avec notre gratitude et notre respectueuse admiration

A Monsieur le Docteur L. CALLEROT
Ancien chef de clinique à la Faculté
Médecin chef de service de l'hôpital d'Eaubonne

que nous remercions respectueusement pour sa grande
bienveillance dans l'enseignement qu'il nous a
longuement dispensé dans son service et qui a bien
voulu nous guider dans l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé J.J. WELTI

qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements
très respectueux pour l'enseignement dont il nous a
fait profiter.

A Monsieur le Professeur Agrégé C. MACREZ

qui nous a guidé au cours de nos études cardiologiques
en témoignage de notre fidèle reconnaissance.

A Madame le Docteur XIMENES
Médecin chef de service à l'hôpital d'Eaubonne

qui nous a si bien accueilli dans son service et
nous a fait profiter de son expérience
en témoignage de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur P. ESNAULT
Ancien interne des hôpitaux de Seine et Oise
Médecin assistant à l'hôpital d'Eaubonne.

en témoignage de notre reconnaissance pour ses
conseils éclairés et amicaux.

A nos Maîtres d'Externat

Monsieur le Docteur H. BILLET

Monsieur le Professeur R. GARCIN +

Monsieur le Professeur M. LAMOTTE

Monsieur le Professeur Agrégé C. MACREZ

Monsieur le Professeur Agrégé J.J. WELTI

Monsieur le Professeur CHICHE

Monsieur le Docteur NOUAILLE

INTRODUCTION

L'affirmation de l'importance des péricardites dans la pathologie cardiovasculaire n'est plus à faire.

Le démembrement des affections péricardiques n'est pas non plus un sujet d'actualité et l'on sait fort bien la place que tiennent les péricardites dites aiguës, bénignes ou virales, voire dans certains cas cryptogénétiques. Ces péricardites ont pour traits communs un caractère souvent aigu, une symptomatologie fréquemment franche, une évolution constamment bénigne quoique parfois récidivante.

Par contre la certitude de la bénignité d'une péricardite n'est réellement affirmée, dans le fond, que par la découverte de l'agent causal le plus souvent viral, et cette découverte est souvent source de nombreuses difficultés. La reconnaissance de l'agent pathogène dans une péricardite a non seulement un intérêt diagnostique mais aussi et surtout un intérêt thérapeutique évident. Et le problème de la péricardite tuberculeuse est toujours présent en filigrane, le traitement et aussi l'évolution différant considérablement comme chacun sait de ceux des PAB.

Le cas que nous rapportons concerne un malade de 43 ans, tuberculeux ancien, qui après une longue période d'atteinte de l'état général, a présenté une péricardite évidente sur tous les plans. L'enquête étiologique a permis de conclure qu'il s'agissait du cinquième cas français, connu à ce jour et publié, de péricardite à rickettsias conori.

Nous envisagerons successivement :

- l'observation personnelle
- les autres observations de péricardite à rickettsies conori
- un rappel concernant la fièvre boutonneuse méditerranéenne
- l'aide du laboratoire pour le diagnostic de rickettsiose
- enfin la place des péricardites dans les complications cardiaques des rickettsioses.

OBSERVATION PERSONNELLE

Le 12 avril 1970, Monsieur P. Simon se présente de lui-même au service des urgences de l'Hôpital d'EAUBONNE et demande à être hospitalisé. C'est un homme de 43 ans, Agent Technique, qui se plaint d'être malade depuis environ 4 mois. Il est pâle, le teint grisâtre, asthénique. Il parle avec quelques difficultés.

Sa maladie remonterait à quelques jours avant la Noël 1969. Pendant plusieurs jours il a alors ressenti des frissons et également des lombalgies importantes. Il n'a pas pris sa température et tout est rentré dans l'ordre.

A la fin du mois de janvier 1970, il s'alite car il a la "grippe" ou du moins un syndrome approchant avec hyperthermie, toux sèche, quelques frissons et des sueurs importantes sans coryza. Avec un traitement symptomatique banal, à nouveau tous les signes s'estompent.

A la fin du mois de février 1970, le malade est chez lui un soir lorsque brutalement apparaît une violente douleur thoracique rétrosternale haute, plus à type de crampe que de constriction. Elle irradie dans les deux épaules, les deux bras jusqu'à leur 1/3 inférieur et aussi dans le dos. Le cou est épargné. Cette douleur va durer environ une heure, elle n'augmente pas à l'inspiration profonde. Elle s'accompagne de nausées puis de vomissements, de sueurs. La prise de température montre que Monsieur P. à 39°. Le médecin traitant consulté,

prescrit une série d'injection I.M. de PENICILLINE à 1 M. durant 4 jours et de STREPTOMYCINE à 2 g. La fièvre tombe rapidement puis va reparaitre dès l'arrêt des injections.

Alors va commencer une assez longue période qui précède l'hospitalisation, qui dure un mois et demi et qui est émaillée de divers signes fonctionnels intéressants :

Dans la journée Monsieur P. est, quoique fatigué, à peu près tranquille. Il poursuit son travail de façon intermittente. Mais pratiquement tous les soirs il ressent d'importantes algies localisées aux deux épaules qui entraînent l'insomnie. Peu à peu elles vont s'accompagner d'une toux sèche, répétée, sans aucune expectoration et d'une dyspnée modérée, superficielle, avec une discrète gêne douloureuse lors de la respiration ample. Il existe alors une fièvre modérée à 38°. Anorexie et amaigrissement s'installent. Puis survient un nouveau symptôme : une dysphagie nette pour les aliments solides, sans régurgitation, sans pyrosis, avec hypersialorrhée. Les sueurs nocturnes deviennent de plus en plus importantes.

Le 27 mars 1970, Monsieur P. de plus en plus inquiet, va consulter à nouveau son médecin traitant qui prescrit une radiographie pulmonaire. Mis à part des lésions fibreuses et calcifiées du sommet droit et une pachypleurite apicale, on note une lame pleurale de la base gauche et une cardiomégalie.

Deux semaines s'écouleront encore avant l'hospitalisation. L'état général devient franchement mauvais, la température devient irrégulière avec des pics à 39°. Les douleurs rétrosternales hautes, nocturnes surtout, reprennent, les sueurs abondantes elles aussi nocturnes obligent Monsieur P. à changer de pyjama trois fois par nuit.

C'est alors que nous voyons Monsieur P. le 12 avril 1970 à l'Hôpital d'EAUBONNE. La température est à 38°8. La tension artérielle est à 11-6. L'aspect général est médiocre, le teint blâfard, la palpation

de l'aire précordiale montre un choc de pointe pratiquement normal et en place. Il n'y a pas de frémissement, pas de signe de Harzer, au creux sus-sternal l'aorte bat normalement. L'auscultation elle non plus n'est pas riche en renseignements. On ne trouve qu'une tachycardie régulière ; il n'existe aucun souffle ; il n'y a pas de frottement péricardique. Tout au plus existe-t-il un rythme à 3 temps difficilement identifiable car les bruits du coeur sont assourdis.

La recherche des signes d'une éventuelle insuffisance cardiaque, chez ce malade dyspnéique, est absolument négative. L'auscultation pulmonaire, la palpation du foie, l'examen des membres inférieurs ne révèlent rien. La percussion des champs pulmonaires est elle aussi normale, malgré l'existence radiologique vraisemblable d'un petit épanchement (radiographie du 27/3/1970). Le reste de l'examen clinique ne permet pas d'avoir d'autres éléments. Il n'y a aucun signe cutané, les adénopathies sont absentes, l'examen neurologique est normal.

Nous pratiquons, dès l'entrée, un électrocardiogramme qui montre : un rythme sinusal à 100/mm, un axe de P à $+45^\circ$ avec une amplitude normale de P, l'espace PR est à 13/100 ; l'axe de QRS est à $+30^\circ$ et la seule anomalie du complexe QRS est en V1 un crochetage tardif et étroit de la branche ascendante de l'onde S. Il n'y a aucun signe de trouble de conduction.

Par contre, la repolarisation ventriculaire est perturbée de façon évidente. Le segment ST est discrètement sous dénivélé avec une convexité supérieure de V3 à V6 et surtout l'onde T est anormale. En dérivations standard elle est très aplatie en D1 et D2, légèrement négative en D3. Dans les dérivations unipolaires des membres l'aplatissement se confirme et existe dans les 3 dérivations avec une discrète négativité en AVF. En dérivation précordiales T est très peu marquée de V4 à V6, légèrement négative en V7, par contre positive, quoique fort discrètement en V2 - V3.

Cet électrocardiogramme qui fait fortement penser à une péricardite va être confirmé par le cliché thoracique fait au lit du malade. L'ombre cardiaque est augmentée du volume globalement, à peu près symétrique par rapport au bord gauche du sternum. Surtout le bord gauche de cette image à un aspect rectiligne de l'aorte jusqu'à la pointe. Le pédicule vasculaire est raccourci. Le cul-de-sac pleural gauche est nettement comblé. Les images précédemment décrites, séquellaires sans doute, sont bien visibles.

Il semble que nous nous trouvons devant une pleuro-péricardite dont le diagnostic différentiel est chez ce malade assez vite passé en revue. L'infractus du myocarde ne peut guère être discuté. L'affection remonte à 3 mois. Il n'existe aucun signe électrique de nécrose, les troubles de la repolarisation sont parfaitement concordants dans les trois dérivations standard ; il n'existe pas d'image en miroir. La "péricardite coronarienne" de Dressler peut aussi être éliminée devant l'absence de tout antécédent d'angine de poitrine d'effort. Enfin, la radiographie emporte la décision.

L'embolie pulmonaire est également rejetée ; il n'existe aucun signe de phlébothrombose des membres inférieurs et l'image pulmonaire ainsi que l'E.C.G. ne permettent guère le doute. La dissection aortique est éliminée car la maladie est prolongée, tous les pouls périphériques présents, la radiologie tout à fait contre ce diagnostic.

L'endocardite bactérienne est elle aussi difficilement soutenable, car l'absence de porte d'entrée, l'absence de tout signe auscultatoire, l'absence de splénomégalie, de tout signe cutané en rendent le diagnostic peu plausible. De toute façon les hémocultures seront répétées. Plus difficile est le diagnostic différentiel avec une myocardiopathie non obstructive, primitive ou secondaire. Bien sûr l'évolution ultérieure tranchera, mais dès l'abord l'absence d'insuffisance cardiaque, de choc en masse de la pointe, de tout souffle, de déformations importantes du tracé électrique ne plaident pas en sa faveur.

On peut dire que dès l'entrée de Monsieur P., le diagnostic de péricardite apparaît comme évident. Et là vont commencer les hésitations quant à l'étiologie de cette péricardite, bien compréhensibles lorsqu'on aura pris connaissance des antécédents de ce malade.

En effet en 1954 Monsieur P. est soigné durant de longs mois dans un sanatorium de Bligny pour une tuberculose pulmonaire. Il suivra régulièrement un traitement associant I.N.H. et Strptomycine et sera au bout d'un an environ déclaré guéri. Cet épisode explique les images radiologiques, apparemment séquellaires, à localisation sous claviculaire droite. Et bien entendu les problèmes posés par cette péricardite.

Le 20 octobre 1966, le malade, alors âgé de 39 ans, est hospitalisé à Aulnay-sous-Bois, à la suite d'une sensation de malaise indéfinissable avec sensation de striction thoracique irradiant au cou. L'examen clinique est alors tout à fait normal. L'E.C.G. lui aussi ne montre rien, si bien que cet épisode est mis sur le compte d'une sinistrose post-traumatique. Le malade a été atteint en juillet 1966 d'un traumatisme crânien sans perte de connaissance.

Enfin autre élément intéressant, on note que le malade a fait à plusieurs reprises des séjours d'agrément sur le pourtour du bassin méditerranéen, en Yougoslavie et en Turquie. Il a séjourné en Roumanie en août 1969.

Ses habitudes alimentaires sont normales, il fume tout à fait modérément et ne boit qu'occasionnellement.

Au total nous nous trouvons devant une péricardite évoluant depuis environ 3 mois, fébrile, accompagnée d'une très nette altération de l'état général chez un ancien tuberculeux. Le problème étiologique est essentiel. Les premiers examens complémentaires sont les suivants :

<u>NFS</u> : G.R. 4 300 000	G.B. 16 600
Hb 12 g	PN 86 %
VG 0,93	PE 0
Ht 37 %	PB 0,5
	L 11
	M 2,5

V.S. 1ère heure : 76 - 2ème heure : 90

Transaminases sériques : OT 35 U. F.
PT 30 U. F.

Urée sanguine : 0,25/1

Glycémie : 1,15/1

L'examen de l'expectoration montre une flore abondante composée principalement de cocci gram positif (streptocoque alpha-hémolytique, Neisséria saprophyte). On ne trouve aucun B.K. et cela à plusieurs reprises. Diverses hémocultures pratiquées dès l'entrée se révèlent négatives.

Le culot urinaire est normal ainsi que le débit des hématies leucocytes minutes. L'albuminurie de 24 heures est à 0,10 g/l. Le complet hépatique ne montre qu'un cholestérol à 1,10 g/l et les testes inflammatoires positifs (thymol test $\pm$, Kunkel zinc +). Le taux de prothrombine sans traitement anticoagulant est à 42 %.

Enfin, chez ce sujet jeune, les recherches de cellules de Hargraves et des anticorps anti DNA sont négatives.

Le 15 avril est envoyé à l'Institut Pasteur un prélèvement de sang pour recherche de maladie virale, de rickettsiose, de leptospirose. Des tubages répétés sont entrepris et la recherche de B.K. reste négative. Bien entendu, les cultures sur milieu de Lowenstein et les inoculations au cobaye sont pratiquées. Le 19 avril l'examen du fond d'oeil est normal ainsi que l'examen otorhinolaryngologique. Le même jour la recherche d'une éventuelle mononucléose infectieuse s'avère aussi négative. D'autre part une ponction pleurale permet de faire un examen cytologique dont le résultat n'est pas fait pour dissiper nos doutes malgré la petite quantité de liquide recueilli PN 5 %, lymphocytes 95 % quelques hématies ; les cultures et inoculations au cobaye sont pratiquées.

Une semaine après son entrée, alors qu'aucun traitement n'a été institué, l'état général de Monsieur P. ne laisse pas de nous inquiéter, bien que la température soit spontanément descendue progressivement aux environs de 37°. Le dilemme est celui-ci : s'agit-il simplement d'une péricardite aiguë bénigne d'origine indéterminée, ou bien d'une péricardite tuberculeuse. Les autres étiologies, quoique discutées ont été vite abandonnées parcequ'elles ne résistent pas longtemps à un examen critique. Dans le doute nous pensons être obligés de traiter Monsieur P. et nous instituons une thérapeutique associant RIMIFON à la dose de 600 mg par jour, TREVINTIX 1 suppositoire et une injection intramusculaire de STREPTONYCINE : 1 g. Dans les jours qui suivent la température reste stable avec 36°8 le matin et environ 37°4 le soir. Cliniquement il n'y a aucun changement. L'électrocardiogramme se modifie un peu quoique la repolarisation reste identique : le PR est raccourci à 11/100è et une onde P négative apparaît en D2, D3 - aVF. La radiographie thoracique ne montre aucune modification.

Après quelques jours de ce traitement, continuant à recevoir des bacilloscopies négatives et estimant le traitement de couverture suffisant, nous ajoutons du CORTANCYL à la dose quotidienne de 30 mg par jour. Dès ce moment l'amélioration va être spectaculaire et régulière sur tous les plans.

Le 28 avril un deuxième prélèvement sanguin est envoyé à l'Institut Pasteur, alors que les examens biologiques donnent les résultats suivants :

<u>NFS</u> : G.R.	5 000 000	G.B.	13 600
El	14,4 g	PN	78,5
Ht	45 %	PE	0
		PB	0
		L	19
		M	2,5

Malgré cette formule d'infection nous ne changeons rien du fait de l'apyrexie et du reste du tableau. En effet, les sueurs diminuent considérablement, un mieux être survient, la toux disparaît complètement. Sur le plan électrique les ondes T se repositivent un peu en D2 - D3 - aVF et en précordiales gauches. Les anomalies de l'onde P persistent. Sur le plan radiologique la diminution de l'ombre cardiaque est nette et cela en l'espace de 10 jours. Le débord droit a pratiquement disparu, l'aspect rectiligne du bord gauche n'existe plus et nous nous trouvons en présence d'un coeur d'apparence normale.

Cette régression spectaculaire nous fait supposer qu'il s'agit là d'une péricardite aiguë, bénigne, d'allure bien sûr un peu particulière. Un commencement de confirmation va nous être apporté par les résultats de l'Institut Pasteur qui nous parviennent le 10 mai alors que la V.S. n'est plus qu'à 22-49 respectivement à la 1ère et à la 2ème heure.

Prélèvement du 14 avril 1970 :

- grippe : négatif
- Poliomyélite : négatif
- Adénovirus : négatif
- Ornithose Psittacose : négatif
- Coxsackie groupe B : négatif
- Leptospire : négatif

Tous ces résultats sont aussi négatifs sur le prélèvement du 28/4/1970. Par contre, nous nous étonnons en voyant le résultat suivant :

14 avril		28 avril
Rickettsia R. prowasecki	0	0
R. mooseri	0	0
R. conori	0	± 160
R. burneti	0	0
Néorickettsia T. 13	0	0
Q. 18	0	0

Le 12 mai un nouveau prélèvement est envoyé à l'Institut Pasteur pour confirmation d'un éventuel diagnostic de péricardite rickettsienne.

Monsieur P. est alors absolument "méconnaissable", reprend du poids, se sent bien, ne transpire plus.

Le 13 mai, son électrocardiogramme peut être considéré comme normal quant à la repolarisation. Les ondes P ont repris un aspect habituel, le segment PR est à 12/100. La radiographie thoracique ne montre aucun changement. Nous diminuons peu à peu la dose de corticoïdes tout en continuant le traitement antituberculeux par principe.

Le 20 mai, la réponse téléphonique de l'Institut Pasteur ne laisse plus place au doute : la réaction d'agglutination aux Rickettsies conori est à $+ 1/160$ et à $\pm 1/320$. Le diagnostic de péricardite à Rickettsies conori est pleinement confirmé.

Les suites seront simples quoique marquées par un phénomène de rebond. Le 18 mai, les corticoïdes qui ont été réduits progressivement sont arrêtés en même temps que le traitement antituberculeux : 48 heures après la fièvre reprend et va atteindre en 4 jours 39° . Les sueurs reprennent. Les ondes T s'aplatissent à nouveau sur l'électrocardiogramme. L'ombre cardiaque devient plus importante sur la radiographie. Dès le début de cet épisode, un traitement associant ASPIRINE et TETRACYCLINE est prescrit. Au bout de quelques jours devant les résultats médiocres, l'ASPIRINE est remplacée par l'INDOCID à la dose de 3 gellules quotidiennes qui s'avèrera plus efficace.

Le 1er juin on obtient l'apyrexie mais ce traitement sera poursuivi jusqu'au 10 juin, date à laquelle l'examen est à nouveau tout à fait normal, tant sur le plan clinique qu'électrocardiographique ou radiologique.

Le 20 juin, après plus de deux mois d'hospitalisation Monsieur P sort du service apparemment guéri avec une V.S. à 11-23.

Nous faisons quelques jours avant sa sortie un dernier prélèvement que l'Institut Pasteur nous renverra strictement négatif.

Nous aurons donc pu observer l'ascension puis la négativation des taux d'agglutination des Rickettsies conori.

Monsieur P. sera revu à la consultation de cardiologie du service en septembre 1970 puis en juin 1971 et nous constaterons alors la permanence de sa guérison sur tous les plans.

Maintenant, nous allons passer en revue les autres observations de péricardites à *Rickettsia conori*, retrouvées dans la littérature.

La première a été publiée en 1959 par M. MOUQUIN et ses collaborateurs.

Madame R. est hospitalisée le 18 juillet 1958 pour une fièvre au long cours. En février 1958, elle avait été prise d'une douleur précordiale constrictive, gênant la respiration profonde, l'après-midi à son travail. Le soir elle prend de l'ASPIRINE. Les jours suivants persiste une gêne précordiale discrète qui s'exagère en crises plus intenses rappelant la crise initiale.

Quelques semaines plus tard, elle consulte un médecin et ce dernier attribue ces troubles à la ménopause et traite en conséquence. Pendant trois mois l'évolution se poursuit avec quelques phénomènes douloureux et une asthénie croissante.

En juin la fièvre est reconnue jusqu'à l'hospitalisation avec un aspect vaguement ondulant. Le 16 juin une radiographie et un électrocardiogramme sont pratiqués. Leurs résultats pourtant probants sont méconnus. Après une petite accalmie, la malade est reprise de douleurs qui gagnent même la base thoracique gauche et d'une recrudescence fébrile accompagnée de troubles digestifs et d'un herpès péri-buccal.

A l'entrée, l'examen note une température de 38°5 bien supportée, un herpès péri-buccal limitant l'ouverture de la bouche, des signes de pleurésie gauche confirmée par ponction qui ramène un liquide citrin Rivalta négatif de formule panachée. Les cultures sur milieux ordinaires et Lowestein resteront négatives. L'auscultation ne révèle pas de frottements péricardiques. La radiographie et l'électrocardiogramme confirment le diagnostic de pleuro-péricardite.

Tous les examens sanguins demeurent négatifs. Il y a des traces d'albumine dans les urines. La cléarence uréique maximale est à 39 pour 100. Les hématies-leucocytes minutes sont normales.

La cuti-réation, l'IDR et les examens de crachats à la recherche de Bacilles de Koch sont négatifs. D'autre part, toutes les réactions pour mettre en évidence une évolution rhumatismale demeurent négatives.

Au total, il s'agit d'un tableau de pleuro-péricardite virale, sans aucun argument en faveur d'une tuberculose pulmonaire ou péricardique.

On prescrit alors un traitement par PENICILLINE et TETRACYCLINE et on demande les diverses réactions séro-virales.

Il existe le 30 juillet 1958 une agglutination spécifique des Rickettsies conori à 1/640. L'évolution quoique assez lente est favorable et sera accélérée par l'adjonction de delta-cortisone au traitement antibiotique.

La malade sort de l'hôpital le 3 septembre. Le taux d'agglutination est alors plus faible. Fin septembre il est négatif alors que la malade continue à aller bien.

° °

°

Nous allons voir maintenant deux autres observations de péricardite à Rickettsie conori rapportées par HOREAU et ses collaborateurs de Nantes.

La première présente la particularité d'avoir été dépistée dans une région de France où la fièvre boutonneuse est pratiquement inexistante, l'ouest. Elle souligne une fois de plus la difficulté du diagnostic étiologique des péricardites aiguës.

Monsieur B. âgé de 54 ans, n'ayant jamais quitté Nantes, consulte le 14 novembre 1960, se plaignant de précordialgies, de dyspnée d'effort et d'une altération marquée de l'état général. Jusqu'en septembre 1960, Monsieur B. est en bonne santé. Il présente à cette époque un épisode fébrile durant une quinzaine de jours, accompagné de céphalées, de courbatures, d'asthénie, d'anoxerie et d'insomnie. Après une amélioration transitoire, le malade se plaint de dyspnée d'effort et surtout de douleurs précordiales qui sont vives, continues, maxima en décubitus dorsal, s'atténuant légèrement en position assise. Un train fébrile à 38° réapparaît. C'est à ce stade que le malade est examiné.

L'examen cardiovasculaire permet de porter le diagnostic d'épanchement péricardique. La matité cardiaque est élargie, l'auscultation révèle un frottement péricardique ; l'examen radiologique montre une silhouette cardiaque caractéristique à bords immobiles.

Le tracé électrocardiographique apporte un argument supplémentaire en faveur de la péricardite : le voltage du QRS est diminué dans les dérivations périphériques et surtout l'onde T est aplatie, isoélectrique dans toutes les dérivations.

Le reste de l'examen est négatif et l'on entreprend une enquête étiologique : l'interrogatoire retrouve en 1958, la notion d'une tuberculose pulmonaire chez le fils du malade, actuellement guérie. La cuti-réaction à la tuberculine est négative mais l'intradermo réaction est elle positive. Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Numération formule sanguine : à peu près normale
mis à part une discrète anémie

Vitesse de sédimentation : 55-90, respectivement à la 1ère et à la
2ème heure

Fibrinémie : 5,20 g/litre

Urée sanguine : 0,20 g/litre

Antistreptolysines : 200 Unités

On fait un tubage gastrique avec inoculation au cobaye, une réaction de Hirst qui est négative. Le 6 décembre 1960 du sang est adressé au Docteur GIROUD pour une séroagglutination des Rickettsies.

Sans thérapeutique, l'amélioration clinique se produit en quelques jours. La fièvre disparaît ainsi que le frottement péricardique ; par ailleurs, la silhouette cardiaque diminue et devient normale après quinze jours d'hospitalisation. La V.S. est alors normale. Par contre, l'amélioration électrocardiographique est beaucoup plus lente et il faudra attendre plusieurs mois pour obtenir un tracé normal.

Malgré cette amélioration spontanée un traitement antituberculeux est institué par prudence : STREPTOMYCINE, RIMIFON, CORTANCYL.

Ce traitement est poursuivi deux mois au bout desquels l'absence de lésions tuberculeuses chez le cobaye inoculé, permet de l'arrêter d'autant plus qu'à la même période l'étiologie de la péricardite se découvre du fait de la positivité des réactions de séroagglutination à Rickettsie conori.

Dans le prélèvement du 6 décembre, il existe une agglutination au 1/40 pour rickettsiæ conori. Trois semaines après le taux d'agglutination est à 1/640, quatre mois plus tard la sérologie sera négative. Une telle courbe ne laisse aucun doute sur l'existence d'une affection rickettsienne récente, malgré l'absence de contagé évident, de point d'inoculation et même d'éruption.

Le patient sera suivi durant un an et ne présente aucune symptomatologie clinique ou électrique.

° °

°

En 1963 J. HOREAU et ses collaborateurs rapportent deux nouveaux cas de péricardite à Rickettsia conori, que nous allons voir maintenant :

Dans l'une il s'agit d'une femme de 39 ans, examinée à l'occasion d'une dyspnée d'apparition récente qui a suivi un épisode fébrile. Des douleurs thoraciques et une atteinte de l'état général l'accompagnent. L'examen clinique est muet tandis que la radiographie montre une ombre cardiaque nettement augmentée de volume et que l'électrocardiogramme est celui d'une péricardite. Une ponction du péricarde ramenant un liquide citrin confirme le diagnostic. La biologie ne fournit pas d'éléments évocateurs d'une étiologie précise et le traitement antituberculeux institué de principe sera arrêté lorsque le résultat de l'inoculation au cobaye du liquide de ponction, reviendra négatif.

C'est la séroagglutination qui donnera l'élément décisif à l'enquête étiologique en montrant une agglutination au 1/160 pour rickettsie conori, au 3ème septenaire de la maladie alors que 3 mois après cette agglutination aura disparu.

Dans l'autre c'est un malade de 31 ans qui est hospitalisé pour un syndrome dyspnéique brutal, apparu la veille. Le mois précédent, ce sujet avait présenté un épisode grippal dont l'évolution trainante avait été finalement satisfaisante.

A l'auscultation cardiaque on entend un frottement péricardique indiscutable, les bruits du coeur sont assourdis. La radiographie et l'électrocardiogramme confirment le diagnostic de péricardite liquidienne.

Malgré des réactions tuberculiniques négatives, en l'absence d'une étiologie précise, on institue un traitement antibiotique, antituberculeux et une corticothérapie discrète.

L'origine rickettsienne est d'autant plus recherchée qu'à l'interrogatoire, ce malade d'origine rurale, raconte qu'il possède un chien et qu'il a remarqué récemment sur celui-ci la présence de tiques. Le résultat est particulièrement démonstratif puisque le taux d'agglutination pour rickettsie conori atteint 1/1 280.

L'évolution est particulière puisqu'à la péricardite qui regresse rapidement, succède une myocardite avec hyposystolie gauche progressive avec souffle systolique apexo axillaire. L'électrocardiogramme montre des signes de surcharge ventriculaire gauche importants.

° °

°

En 1967 une observation publiée concerne un agriculteur de 33 ans, s'occupant surtout d'élevage de bovins et d'ovins.

En juillet 1965, cet homme se plaint d'algies interscapulovertébrales et d'asthénie. En septembre, la dyspnée apparaît vite croissante ainsi qu'une fébricule. Une radiographie est pratiquée qui montre une pleuro-péricardite.

Il entre à l'hôpital le 18 septembre 1965, cyanosé et dyspnéique. L'examen révèle un frottement péricardique avec bruits du coeur assourdis, une matité à la base gauche. L'électrocardiogramme confirme le diagnostic. L'intradermo réaction à 3 unités est faiblement positive. La numération formule sanguine montre une polynucléose à 17 700 avec 80 % de PN. Grâce à un traitement par oxygène, corticoïdes, acétazolamide et Aldactone, les symptômes s'amendent et la fièvre regresse. Dans le doute on institue un traitement antibacillaire de principe qui sera poursuivi 5 semaines. En 15 jours l'électrocardiogramme et la radiographie sont normaux.

Sorti le 7 octobre 1965, il est revu un mois plus tard en excellente santé.

L'interrogatoire avait, dès l'entrée, orienté le diagnostic : 9 ans auparavant, en 1956, il avait fait 6 mois de service militaire au Maroc, sans incident pathologique. Surtout il s'occupait professionnellement de bovins et d'ovins et il avait effectué des autopsies d'animaux morts de pleuro-péricardites.

Tous les examens étiologiques sont négatifs, mais la microagglutination donne pour rickettsie conori : + 1/160, + 1/320, $\pm$ 1/640. Le 2ème prélèvement fait 15 jours plus tard donne + 1/640 en immofluorescence.

En 1968, B. SANSEAU sous la direction du Professeur MAURICE, publie un cas de péricardite à R. Conori.

Le 27 juillet 1964, Madame S., âgée de 51 ans, est hospitalisée pour des précordialgies étiquetées angor du fait de leur siège rétrosternal, de la striction qui irradie vers le cou, la nuque et le bras gauche. Ces douleurs gênent les mouvements respiratoires profonds. La température est à 38°2, la tension artérielle à 17-12, le pouls à 92. L'auscultation du coeur est normale. L'examen pulmonaire montre une légère diminution du murmure vésiculaire aux deux bases. L'électrocardiogramme montre un aplatissement de l'onde T en dérivations périphériques, une négativation et un diphasisme en précordiales. La radiographie thoracique montre une nette augmentation de l'aire cardiaque avec disparition de l'angle cardiophénique droit, une opacité des 2 bases, une scissurite droite. Les antécédents de la malade n'apportent rien au diagnostic étiologique. Quelques jours avant l'hospitalisation Madame S. se sentant fatiguée et fiévreuse avait pensé n'avoir qu'une simple grippe.

Les examens sérologiques sont envoyés à l'Institut Pasteur. Les examens de laboratoire montrent une leucocytose à 18 700 avec une PN à 88 %, une V.S. à 21-32 à la première et deuxième heure.

Devant ce tableau l'infarctus du myocarde est éliminé et le diagnostic de péricardite virale posé.

Un traitement associant HYDROCORTANCYL 30 mg/jour, TRANSCYCLINE I.V. 2 ampoules par jour, BIPENICILLINE I.M. 4 millions par jour, est institué.

Le 11 août le Professeur GIROUD affirme le diagnostic de péricardite à R. conori, ce qui ne laisse pas de surprendre car la malade n'a eu aucun signe de fièvre boutonneuse.

L'évolution est marquée tout d'abord par une quasi guérison, puis le 27 août, alors que l'HYDROCORTISONE n'est plus qu'à 10 mg/jour, une rechute avec douleurs précordiales, altération électrocardiographique et radiologique, température, apparaît : le traitement est repris avec de légères modifications, dues à une intolérance gastrique et poursuivi jusqu'au 6 octobre 1964. Alors que la guérison clinique semble se produire, une nouvelle rechute, pulmonaire cette fois, survient. Ce n'est que le 8 novembre que tout traitement sera arrêté et la malade sort en excellent état le 22 novembre 1964.

L'enquête sérologique a donné les résultats suivants pour rickettsia conori :

1er prélèvement positif $\pm$ 1/640

2ème prélèvement nettement positif à 1/640 ainsi que le

3ème prélèvement

4ème prélèvement le 18 novembre positif jusqu'à 1/2 560

Le 5 février 1965 le résultat est $\pm$ 1/160

Rappel concernant la fièvre boutonneuse méditerranéenne

Elle a de nombreux synonymes et a été dépistée en 1910 à Tunis puis retrouvée à Marseille et en Italie. En fait sa répartition géographique est bien plus large, car les tiques et les vecteurs responsables sont fort variables et beaucoup plus nombreux que ceux décrits initialement. Il est difficile de lui fixer des limites exactes.

C'est une maladie infectieuse transmise par des tiques infectées qui conservent héréditairement la maladie, trouvées sur des chiens ou des animaux domestiques ou sauvages.

C'est une maladie souvent estivale et il existe des foyers d'endémicité là où les conditions favorisant les contacts entre les acariens, les animaux et l'homme sont réunies.

Le réservoir de virus le plus important est le chien mais les bovidés, les lapins, divers rongeurs peuvent conserver la rickettsie. Le vecteur le plus connu est la tique du chien ou rhipicéphale sanguineus, parlons aussi des dermacentor marginatus entre autre.

L'infection se fait par la piqûre de l'acarien, par le transport par les doigts de la tique à la muqueuse oculaire.

L'agent étiologique est Rickettsie conori dont nous verrons les caractères au diagnostic de laboratoire.

La maladie n'est pas contagieuse et n'exige pas de vaccination spéciale. La seule prophylaxie est le déparasitage des chiens porteurs de tiques et éventuellement l'emploi de D.D.T. pour les gîtes des acariens et de leurs larves.

L'incubation est en moyenne de 6 à 8 jours, on a indiqué des extrêmes de 3 à 29 jours. Le début peut être progressif avec malaises, algies diffuses, asthénie, arthralgies. Il est plus souvent brutal avec hyperthermie rapide à 39°, céphalées intenses, frissons. Les signes sont ceux d'une maladie infectieuse sans étiquette avec arthralgies, céphalées, insomnie. La conjonctivite n'est pas rare même si elle ne représente pas la porte d'entrée. On peut parfois noter le chancre d'inoculation, aux membres inférieurs le plus souvent, qui prend l'aspect d'une pyodermite, d'un furoncle débutant. A ces signes s'ajoutent, parfois, une anorexie complète, une constipation fréquente, parfois des vomissements.

La période d'état est marquée par :

une fièvre en plateau à 40 ° avec petite rémission matinale pendant une semaine. Puis survient une chute en lysais pendant 5-6 jours, la durée totale de la fièvre est le plus souvent d'une douzaine de jours.

L'éruption apparaît du 2^e au 4^e jour de la période fébrile sur le tronc puis les membres ou à l'inverse. Elle gagne par poussées la face, la plante des pieds et la paume des mains. Les téguments sont envahis dans leur ensemble. Il s'agit d'abord d'un érythème maculaire rosé avec une zone purpurique au centre de la macule. Entre les tâches existent des intervalles de peau saine, parfois peu visibles. Après 48 heures apparaissent des papules nettement surélevées avec parfois un aspect boursouflé et irrégulier typique.

Il faut noter que l'éruption peut être absente ou discrète. L'évolution de l'éruption est caractéristique car elle devient vite polymorphe avec des éléments variables en forme, dimension et en coloration. Elle se fait par poussées successives et se termine par un aspect irrégulier et moucheté de l'éruption avec parfois des tâches brunes, pigmentées en "peau de léopard". Sa durée totale est d'une dizaine de jours parfois un peu plus. Il peut y avoir un énanthème fugace secondaire.

L'escarre ou tâche noire est de siège variable ; le plus souvent au coup de pied ou sur les membres inférieurs à un autre niveau, parfois ailleurs. Elle est généralement unique parfois multiple mais rarement. Elle peut aussi ne pas se voir.

Elle est généralement indolore avec une périadénite fugace sensible. Son aspect est celui d'un point de folliculite, parfois d'une bulle pemphigoïde. Sa durée est de 8 jours en moyenne et elle laisse une ulcération arrondie, indurée, qui cicatrice en quelques jours. Si la porte d'entrée est conjonctivale, il existe une conjonctivite et un chémosis très important.

D'autres signes qui complètent le diagnostic sont à rechercher. Le pouls est accéléré, la tension artérielle légèrement abaissée. La langue est saburrale, il existe souvent une constipation. Le foie est parfois palpable, la rate souvent percutable. L'oligurie et l'albuminurie sont fréquentes. Les céphalées et même la torpeur ne sont pas rares.

L'évolution spontanée se fait en 15 jours environ avec une convalescence longue et asthénique. Il y a une crise urinaire. Traitée, on voit disparaître rapidement tous les symptômes sauf l'éruption. L'évolution totale dure alors au maximum une semaine.

Les complications principales sont, quoique très diminuées depuis les antibiotiques :

- cardiovasculaires : troubles du rythme, rarement myocardite, phlébite et péricardite.
- nerveuses surtout avant les antibiotiques : méningisme, encéphalite parfois gravissime. Elles ont pratiquement disparues.
- oculaires en dehors de la porte d'entrée : uvéite, rétinite et surtout atrophie optique. La surveillance est donc nécessaire.

Le diagnostic s'il est clinique et notamment à la période d'état où on élimine assez vite un érythème allergique, toxi infectieux, une roséole syphilitique, repose beaucoup sur le laboratoire que nous reverrons.

Le traitement antibiotique par voie buccale est actif, on utilise Chloramphénicol, Tétracycline ou spiramycine à bonne dose. La corticothérapie est rarement nécessaire sauf dans les formes graves, notamment nerveuses. Les traitements adjuvants seront ajoutés à la demande. L'alimentation hydrique au début sera progressivement normalisée.

Nous allons, maintenant, envisager l'aide du laboratoire pour le diagnostic de rickettsiose.

Elle est capitale car le diagnostic clinique est de plus en plus difficile, les rickettsioses, souvent autochtones, prennent des formes aussi diverses qu'atypiques. Si bien que la place du laboratoire dans l'affirmation du diagnostic tend à devenir sinon prépondérante du moins essentielle.

Les rickettsioses, maladies endémoépidémiques, sont transmissibles par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages dont les déjections sont fort riches en rickettsies agents pathogènes de petite taille.

Leur nombre et leur place dans la pathologie se sont considérablement accrus et le laboratoire en est pour une large part responsable.

Les rickettsies sont des microorganismes pléioformes suivant les espèces et les modes de culture : formes granulaires, punctiformes, formes corpusculaires, formes coco-bacillaires, on les rencontre isolés, soit en diplocoques, soit en amas.

Elles sont intermédiaires entre les petites bactéries et les gros virus dont elles possèdent deux caractères essentiels : elles ne sont pas cultivables sur les milieux usuels, elles sont des parasites intracellulaires obligatoires.

Ce sont des parasites du système réticuloendothélial dont la lésion élémentaire est histiocyttaire et endothélivasculariale créant des lésions d'endo et de péri-vascularite.

A part leur pouvoir pathogène, les rickettsies possèdent un pouvoir antigénique important qui va être précieux pour le diagnostic du laboratoire. Elles font apparaître dans le sérum des sujets infectés des anticorps multiples et développent chez ces sujets un état d'allergie d'hypersensibilité.

Elles se divisent en plusieurs variétés : *R. Prowaseki* (groupe épidémique), *R. Mooseri* (groupe murin), *R. Rickettsi*, *R. Conori*, et *R. accari* (groupe boutonneux), *R. Burneti* (fièvre Q), *R. orientalis* (groupe oriental) enfin les néorickettsie.

Le diagnostic de rickettsiose est soupçonné dans les formes classiques par l'association de facteurs épidémiologiques et de signes cliniques dont les 3 principaux sont : la fièvre, le tufos et l'exanthème. Mais il faut bien reconnaître que ces formes de diagnostic plus aisé sont les plus rares, et qu'en fait, c'est la recherche systématique de cette étiologie devant des syndromes fort divers qui va nous éclairer le plus souvent.

Cette recherche sera demandée en général après bien d'autres examens qui auront été négatifs. Le diagnostic de rickettsiose repose au laboratoire sur deux méthodes de valeur et de facilité inégales. Méthodes directes qui visent à l'isolement de la souche responsable et méthodes sérologiques.

Le seul signe de certitude est apporté par l'isolement de la rickettsie en cause, mais nous serons, ici, assez brefs, car comme l'écrit P. GIROUD "il s'agit d'un problème long et difficile". Le produit à inoculer est très variable : sang du malade prélevé dans les deux premiers jours de l'affection, ce qui est rarement réalisé, organes de nécropsie ou de biopsie broyés, produits virulents divers (urines ou lait, membranes fœtales) insectes transmetteurs broyés.

La dose de l'inoculum est variable selon l'animal ou le milieu de culture utilisé et la voie d'inoculation choisie.

L'isolement de la rickettsie peut être réalisé de deux façons :

A - Inoculation à l'animal sensible

- a) Le cobaye mâle est inoculé par voie intra-péritonéale. En cas de positivité et après un temps d'inoculation variable selon la souche en cause, il se déclare une maladie fébrile au cours de laquelle il faudra toujours rechercher un exsudat sur le péritoine pariétal riche en rickettsies, une orchite transitoire pouvant aller jusqu'à la nécrose, une splénomégalie plus ou moins considérable avec rupture possible. Sur le plan biologique on cherchera un développement d'anticorps.
- b) La souris, de préférence jeune, l'inoculation intra-péritonéale entraîne une maladie assez rapidement mortelle.

B - La culture "in vitro" et "in vivo" qui peut être réalisée de diverses façons

- a) Culture sur oeuf de poule embryonné, après inoculation en plein jaune et obturation des oeufs, ceux-ci sont mis à incuber à 37°, pendant 5 à 7 jours. Il faut prélever le sac jaune le plus tôt possible après la mort de l'embryon et on le dépose dans une boîte de Pétri.

- b) Culture sur poumon de souris ou de lapin, avec certaines précautions. En effet, il peut y avoir projection de particules virulentes ; la technique consiste à déposer à l'extrémité des narines les produits à inhaler. Il en résulte un syndrome bronchopneumonique en général mortel dont le maximum se situe au 4è - 5è jour, moment où on sacrifie l'animal malade.
- c) Culture en cultures de tissus ; elle peut être réalisée selon des méthodes analogues à celles employées pour les cultures de virus. Il en résulte un effet cyto-toxique des éléments cellulaires qui entraîne leur nécrose.

Pour avoir le maximum de chances d'obtenir des résultats positifs il convient de multiplier, simultanément, les modes d'inoculation et le nombre d'animaux ou de cultures inoculées. Il faut aussi se souvenir que des résultats négatifs ne sont pas toujours probants et qu'il faut pratiquer plusieurs passages sur le même "réacteur" ou d'un "réacteur" à l'autre, pour exalter la virulence et l'adaptation d'une souche et pouvoir ainsi faire un diagnostic positif. C'est bien entendu un travail de longue haleine.

En pratique, le produit virulent est injecté simultanément à deux cobayes mâles par voie intra-péritonéale ; à deux lots de souris l'une par voie intra-péritonéale, l'autre par voie nasale ; à une série de 6 à 8 oeufs de poules embryonnés ; éventuellement sur une série de tubes de cultures de tissus.

Les différents frottis pratiqués grâce à toutes ces inoculations sont colorés au Giemsa ou au Macchiovello, puis examinés au microscope. Ils vont permettre tout d'abord un diagnostic d'orientation par :

- a) d'une part, la visualité des rickettsies ; leur morphologie permet déjà une différenciation en tenant compte de la taille, de l'épaisseur et de la densité.
- b) d'autre part, le parasitisme cellulaire obligatoire, l'infection rickettsienne entraînant des réactions cellulaires d'ordre réticulo-endothélio-histiocytaire entrènement variables.

La souche étant isolée, ses caractères morphologiques et ses propriétés cellulaires étudiées, il faut en préciser l'identité exacte. Plusieurs procédés sont souvent nécessaires :

- réinoculation et subcultures chez la souris, l'oeuf embryonné ou le lapin
- recherche de l'immunité avec des souches tests connus chez les animaux inoculés et par la même voie. Il faut d'ailleurs noter l'importance des doses inoculées, l'intérêt pour chaque épreuve du dosage de la virulence du produit utilisé. Il existe une immunité croisée entre la souche épidémique et la souche murine.
- typage des souches à l'aide d'anti-sérums

Bien entendu, toutes ces opérations sont longues et difficiles elles aboutissent souvent à des échecs.

C'est pourquoi le diagnostic indirect fait par la sérologie à tant de valeur.

- Dans cette méthode on tente de mettre en évidence des anticorps qui sont de divers types, d'intensité et de durée précises. Ils n'ont pas la même valeur diagnostique.

On distingue :

a) les agglutinines, anticorps fixant le complément et hémagglutinants.

Ils sont d'apparition précoce, donnent des résultats assez transitoires et ne persistent qu'en cas d'atteinte rickettsienne importante. Ils sont sensibles à la thérapeutique antibiotique et aux corticoïdes. Ils apparaissent aussi après une sollicitation antigénique d'ordre vaccinal mais leur intensité et leur durée n'a alors rien de comparable avec celles consécutives à une affection rickettsienne évolutive.

Au total ce sont des tests d'affection aiguë mais aussi dans certains cas de vaccination antérieure.

b) anticorps neutralisants et allergisants

Ils sont d'apparition tardive, persistent parfois très longtemps et même pendant des années.

Ils signent l'état d'immunité du sujet et sa résistance à une infection par les anticorps neutralisants, un état d'hypersensibilité pour les anticorps allergisants.

Ces anticorps sont, le plus souvent, des tests de diagnostic rétrospectif en l'absence de vaccination antérieure et la nature des anticorps allergisants en fait surtout un test épidémiologique.

On dispose donc de moyens diagnostics d'inégale valeur :

- la sérodiagnostic apporte presque la certitude. Plusieurs réactions peuvent être pratiquées :

A - Réaction d'agglutination

- réaction de Weil-Félix ; c'est la plus ancienne qui est basée sur l'existence dans certaines souches de *Protéus* dit OX d'un facteur antigénique commun avec les divers types de *Rickettsies* responsables de l'agglutination.

La technique en est très simple et on lit une agglutination du type 0 lente, à grains fins, difficilement dissociable.

Elle devient positive vers le 6^e - 7^e jour de la maladie atteignant des taux élevés parfois jusqu'au 1/1 000 et dure de 1 à 2 ans. Le taux minimum exigible est le 1/100 ou le 1/200 en cas de contrôle préalable du taux normal du sérum.

Cependant cette réaction pêche par son manque de spécificité, de sensibilité. Elle doit toujours être contrôlée par une réaction spécifique.

Réaction de micro-agglutination de P. GIROUD

Elle a été mise au point en 1941 et étendue à toutes les *rickettsies*. Elle consiste à mettre en présence une goutte de sérum à la dilution voulue et une goutte d'antigène. Après incubation les lames sont séchées à 37°, colorées au May Grunwald Giemsa et examinées. En cas de sérum agglutinant il se produit des amas plus ou moins importants.

Les antigènes utilisés sont de préparation différente suivant les souches (cultures sur poumons de lapin ou de souris ou sur membrane vitelline d'oeuf de poule embryonné).

La technique comporte deux réactions :

1) la première est qualitative avec une dilution du mélange antigène-sérum de :

- 1/320 pour la souche épidémique
- 1/160 pour la souche murine
- 1/160 pour la souche boutonneuse
- 1/20 pour la fièvre Q.
- 1/20 pour les nécrickettsis

On compare une éventuelle agglutination à une goutte témoin du mélange antigène eau physiologique ou sérum normal.

2) la seconde réaction est une réaction quantitative, faite s'il existe une agglutination et on recommence la réaction avec des dilutions croissantes du sérum à examiner.

Cette méthode est spécifique et de technique facile et si l'existence de coagglutination a pu être signalée, les confirmations d'ordre expérimental, vaccinal et clinique montrent que la spécificité ne peut être mise en doute. Il suffit de s'entourer de précautions en poussant les dilutions du sérum et en répétant le sérodiagnostic à plusieurs jours d'intervalle.

Enfin, la sensibilité en est extrême.

La réaction macroscopique d'agglutination est plus facile que la précédente mais elle est nettement moins sensible et nécessite une grande quantité d'antigènes. Elle est surtout utilisée pour le diagnostic de la fièvre Q.

B - Réaction de fixation du complément

- on utilise actuellement surtout des antigènes rickettsiens identiques à ceux servant à l'agglutination, soumis à une purification pour éliminer leur fort pouvoir anticomplémentaire et contrôles tant pour leur spécificité que pour leur sensibilité.

La réaction est contrôlée par l'introduction d'une suspension d'antigène "normal".

Elle devient positive dans les mêmes délais que l'agglutination mais persiste plus longtemps. Une évolution des titres est nécessaire pour montrer qu'il s'agit d'une infection actuelle. Le taux minimum exigible pour les rickettsioses majeures est de 1/60. Comme il s'agit d'une réaction de groupe le diagnostic de souche doit être contrôlé par agglutination.

C - Réaction d'héماغglutination

- ici la suspension antigenique est constituée par des globules rouges humains de groupe O, sensibilisés par le contenu du sac de dialyse, des cultures des diverses souches rickettsiennes.

La réaction devient positive au 5è - 6è jour et maximum vers le 16è 20è jour. Elle donne des titres valables à partir du 1/250 et pouvant s'élever fortement.

Elle est négative chez les anciens typhiques et les vaccinés. Son seul avantage est qu'elle ne nécessite qu'une petite quantité d'antigène.

Le diagnostic rétrospectif peut aussi être réalisé par divers moyens:

1 - Réaction de neutralisation qui comporte trois tests :

- test de séro-protection cutané dont la positivité, reflétée par l'absence de lésions dermiques, nodulaires et nécrotiques après injection d'un mélange de suspension virulente et de sérum suspect en quantité déterminée, peut persister plus de 10 ans. Il est aussi positif chez les sujets vaccinés par vaccin tué.
- test de séro-protection sur souris : suivant les souches il met en évidence un pouvoir antitoxique ou anti-infectieux.
- test in vitro de séro-protection cytotoxique
La cytonécrose tissulaire n'apparaît pas si le produit virulent est inhibé.

2 - Réaction d'allergie que l'on recherche soit chez le lapin soit chez l'homme, la réaction étant beaucoup plus violente chez un sujet antérieurement atteint. Ce test n'est pas dénué de danger.

Au total, le laboratoire dispose de moyens multiples pour le diagnostic de rickettsiose, qui sont inégaux quant à la valeur et à leur facilité.

A côté de l'isolement de la souche de valeur irréfutable mais long et difficile prennent place des réactions sérologiques dont la principale est la réaction du microagglutination sur lame de P. GIROUD. Cependant comme toute réaction indirecte elle a ses impératifs et ses faiblesses.

Place des péricardites dans les complications cardiaques des rickettsioses

- C'est pour le groupe des péricardites que le rôle des diverses rickettsioses est le plus net, quoique l'incidence rickettsienne soit réduite sur la pathologie péricardique en général.

En l'absence d'une étiologie plus ou moins évidente et face à une péricardite aiguë bénigne supposée, l'enquête doit être déclenchée systématiquement et mène parfois à des surprises comme dans notre cas personnel.

Le tableau clinique est assez stéréotypé. Le début est marqué par des douleurs thoraciques et de la dyspnée, parfois précédé d'une rhinopharyngite, plus rarement d'une longue période de poussées fébriles.

Les signes majeurs sont : le frottement péricardique, l'augmentation de volume du coeur dont les bords sont peu pulsatiles parfois. Les anomalies électrocardiographiques classiques manquent rarement.

Les signes généraux sont banaux avec une fièvre plus ou moins élevée, un état général souvent peu altéré. Des signes pleuro-pulmonaires peuvent accompagner et même précéder dans quelques cas l'atteinte péricardique.

L'évolution est favorable mais les rechutes sont possibles. L'évolution vers la péricardite constrictive n'a jamais été observée.

- Si l'hypothèse de la responsabilité rickettsienne a été au début fort controversée dans l'endocardite infectieuse il n'en est plus de même aujourd'hui.

Le typhus historique a pu être d'abord incriminé. Cliniquement ces endocardites étaient caractérisées par une localisation aortique, des hémocultures stériles, la fréquence des oblitérations artérielles latentes ou aiguës, la gravité de leur évolution malgré la pénicillinothérapie.

L'endocardite était apparue chez des malades ayant des antécédents cliniques de typhus exanthématique ou ayant vécu en milieu contaminé. La majorité des malades avait des stigmates humoraux de typhus.

Puis on a publié des observations où la preuve de l'action rickettsienne fut non seulement sérologique mais aussi histologique et expérimentale. D'une part on trouve les rickettsies dans l'endocarde, d'autre part des cobayes inoculés avec des prélèvements anatomiques développent des anticorps antirickettsiens.

Ces observations concernant la fièvre Q. Pour les autres rickettsioses le problème n'est pas encore totalement résolu.

- Enfin, il faut évoquer les myocardites rickettsiennes dont les observations sont rares, en France du moins.

Les caractères cliniques sont comparables à ceux des autres myocardites infectieuses. Les signes généraux sont plus en rapport avec l'affection causale qu'avec l'atteinte myocardique. Les signes physiques sont banaux, les troubles du rythme s'ils existent peu originaux quoiqu'ils peuvent persister après la guérison comme la fibrillation auriculaire.

Les enregistrements électrocardiographiques confirment la clinique et permettent parfois de dépister une myocardite cliniquement muette : trouble de conduction auriculoventriculaire, altération de l'onde T.

CONCLUSION

Pendant de longues années le diagnostic de péricardite aiguë bénigne, est resté une entité caractérisée par sa symptomatologie et son évolution constamment favorable.

Cette entité a littéralement éclaté grâce aux progrès constants des sciences de laboratoire et notamment de la sérologie ; celle-ci par des méthodes de plus en plus précises et aussi plus aisées à appliquer a permis de réduire peu à peu les problèmes diagnostiques et thérapeutiques qui se posent devant toute péricardite. En ce qui concerne les rickettsioses le diagnostic étiologique précis, irréfutable est bien sur donné par l'isolement de la souche responsable.

Mais la réaction de microagglutination sur lame de P. GIROUD a permis un grand pas en avant du fait de la grande facilité de son application.

C'est ainsi que dans l'avenir seront évités de plus en plus des traitements prolongés et inutiles, voire dangereux dus à des diagnostics imprécis.

Et la place des rickettsioses au sein des péricardites aiguës bénignes du fait de leur recherche systématique est certainement appelée à grandir.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur BOUVRAIN

Professeur FOURNIER

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

BARIETY M, COURY CH, THIBAUT PH., TERRIS G

Syndrome oculosynovial avec péricardite d'origine probablement néorickettsienne.

Bulletins et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. 985-996 - 14 octobre 1960

BAYLON H., BLOCH F., GIROUD P., COUMEL H.

Au sujet des manifestations cardiovasculaires des rickettsioses et de leur évolutivité.

Bulletins et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. 67-72 - 1952

BLANCHON P., SAUVAN R., LANEUVILLE J.

Pleuropéricardites virales.

Coeur et Médecine intense IV : 2 135-149 - avril 1965

BOUVRAIN Y.

Péricardites aiguës. Le problème des péricardites virales.

Le Concours Médical n° 4 541-544 - 26 janvier 1963

BOUVRAIN Y., CATINAT J., HAMBURGER J., NOUAILLE J., SIGUIER F.

Comment reconnaître la nature d'une péricardite aiguë et orienter son traitement.

Presse Médicale 68 n° 8 283-4- 13 février 1960

BOUVRAIN Y., COSTEAS F.

Les péricardites aiguës non spécifiques

Presse Médicale 60 n° 36 781-2 - 24 mai 1952

BROUET G., CHRETIEN J., CONSTANS P.

Les complications cardiovasculaires des rickettsioses

La France Médicale 25, 317-330 - août-septembre 1962

BROWN DC., KNIGHT LA., JELLISON WL.

A fatal case of Q fever in Southern California

California Medicine 200-202 - september 1948

CANNING BS

Q fever pericarditis, a case report

Journal Irish Med. Association 62, 251-2 - juillet 1969

CAPPONI M.

Fièvres pourprées

Encyclopédie médicochirurgicale

Maladies infectieuses T.2 - 5-12 8077 M 10

CHADOUTAUD L.

Un cas de péricardite à rickettsia conori

Nice Médical vol. 4 3 101-105 - mai juin 1966

CUNESCO V., PARVU V.

Considérations sur la péricardite aiguë idiopathique

Archives des maladies du coeur n° 3 374-385 - mai 1968

DAUPHIN G.

Manifestation cardiovasculaires des affections rickettsiennes

Actualités cardiologiques et Angéiol. Int. II 325-339

octobre-décembre 1962

DELANOE G.

Notes sur deux cas de rickettsioses cardiovasculaires observées
à Clermont-Ferrand.

Archives des maladies du coeur 6 629-631 - juin 1962

DELANOE G.

Un cas de péricardite aiguë tuberculeuse avec sérologie fortement
positive à Rickettsia prowasecki

Archives des maladies du coeur 54 n° 6 : 701-704 - Juin 1961

DELANOE G., MARTIN L., CHIAVERINI C.

Sur le rôle des rickettsioses atypiques ou méconnues dans la
pathologie cardiaque

A propos de 54 observations

Archives des Maladies du coeur n° 3 - 333-349 - mars 1962

DENLINGER R.B.

Clinical aspects of Q fevver in Southern California -

A study of 80 hospitalized cases

Annals of Internal Medicine n° 3 510-527 - mars 1949

DE ORCHI AM.

Reperti elletrocardiografici in malatti di rickettoissi

Boll. Soc. Ital. Med. Sper. 25, 6-11 - 1950

DEPARIS M., AUZEPY PH., BORTUZZO L., DELLUC G.

Aspects actuels des péricardites aiguës "bénignes" de l'adulte

Revue de Médecine 405-418 - avril 1966

DE RITIS F.

Contributo allo studio dell' etiologia delle "pericardite acute
bénigne non specifiche : un caso di polisierosite da coxiella
burnetti"

Studi Sassaressi 28 n° 4 - 428-435 - 1951

DONZELOT E., CASTEL Y.

Les péricardites aiguës bénignes

Revue du Praticien V, n° 4 359-368 - 1er février 1955

FAIVRE G., LAMY P., PERNOT C., HUBERT J., MAINGOT Mme

A propos de 7 observations de péricardite aiguë bénigne
dite à virus

Semaine des Hôpitaux de Paris 30, 28-26 - 3 1954

FASQUELLE

Eléments de virologie médicale

Editions Médicales Flammarion 3è édition

FOLIGUET J.M.

Les laboratoires des rickettsioses

Semaine des Hôpitaux 38 n° 10 - 457-467 - 8 février 1962

FOLIGUET J.M., BLOCH F., ARMAND P.

A propos d'une péricardite avec épanchement au cours d'une fièvre
Q confirmée.

Primo-infection contemporaine. Problèmes diagnostiques, thérapeu-
tiques et pronostiques.

Revue Médicale de Nancy 396-402 - avril 1961

GADRAT J., DELANDE A., CASSAGNEAU J.

Cardiorickettsioses. A propos de plusieurs cas

Toulouse Médical 62 215-224 - mars 1961

GIROUD P.

Diagnostic biologique des rickettsioses
Bulletin Médical 68 - 403-408 - 1954

GIROUD P., CAPPONI M., DUMAS N.

Diagnostic sérologique des rickettsioses
Annales de biologie clinique n° 3/4 203-214 - mars/avril 1961

GIROUD P., CAPPONI M., DUMAS N.

Ce que la recherche systématique des rickettsioses nous a appris
Bulletin Académie Nationale de Médecine 56-61 - 2 février 1965

GIROUD P., CAPPONI M., DUMAS N., COLAS-BELCOUR J.

De la fièvre boutonneuse méditerranéenne au groupe boutonneux
pourpré
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique T 56 n° 4
629-638 - juillet/août 1963

GIROUD P., DEPARIS M., SARRAZIN A., ARDAILLOU A.

Etude clinique, épidémiologique et biologique des rickettsioses
et néorickettsioses en France.
A propos de 7 observations.
Semaine des Hôpitaux 32 n° 60 3073-3078 - 14 octobre 1956

GIROUD P., PFISTER R.

Réactions biologiques tests spécifiques permettant le diagnostic
des atteintes vasculaires dues à des rickettsies ou à des éléments
à leur limite (néorickettsies)
Presse Médicale 65 n° 43 1019-1020 - 29 mai 1957

HOREAU J., NICOLAS G., LABOUX L., ROBIN C.L.

Une nouvelle observation de péricardite à rickettsie conori
Archives des maladies du coeur 4, 451-458 - avril 1962

HOREAU J., NICOLAS G., ROBIN CL.

L'identification d'une péricardite à rickettsie conori
Le concours médical 16 2415-2421 - 21 avril 1962

JARNIOU AP., MOREAU A.

Pleuro-péricardite aiguë avec séroagglutination positive à
R. Burneti
Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris
74 652-656 - 1958

LAMOTTE M., SEGRESTAA J.M., PASSERON J.

Péricardite et myopéricardite rickettsiennes
A propos de 2 nouveaux cas
Coeur et médecine interne 5 : 141-147 - avril 1966

MATHIEU L., PERNOT C., RENAUD J., FAURE G.

Péricardite aiguë bénigne d'étiologie néorickettsienne
Archives des maladies du coeur n° 5 572-578 - mai 1960

MELNOTTE P.

Les rickettsioses en pathologie métropolitaine (considérations
cliniques et épidémiologiques)
Semaine des Hôpitaux 38 n° 10 455-457 - 8 février 1962

MICHON P., GIROUD P., MATHIEU L., BERNARD J.G., LARCAN, HURIET CL.

Rickettsioses et affections cardiovasculaires.
A propos de 27 observations.
Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de
Paris 75 23-32 - 9 janvier 1959

MONIOT M.

Problèmes posés par les péricardites à sérologie rickettsienne positive,

Thèse Paris 1963

MORICHAU-BEAUCHANT, BRISOU J., DUSSOUIL P., DE LARROY R., CHARPENTIER Melle
Rickettsiose pulmonaire et rickettsiose pleuropéricardique
autochtone

Journal Français de médecine et chirurgie thoracique XXI n° 2
157-165 - février/mars 1967

MOUQUIN M., PY., HATT. SAUVAN R., GODEAU P.

Pleuropéricardite dite primitive à Rickettsia conori
Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de
Paris 75 249-255 - 20 février 1959

NICOLAS G., ROBIN CL., BABIN CHEVAYE L., MOREAU J.

Place des rickettsioses dans le cadre des péricardites aiguës
La Clinique 58 297-301 - mai 1963

NICOLAU S.

L'étiologie rickettsienne ou pararickettsienne dans les affections
cardiovasculaires

Bulletins de la société de Pathologie exotique 56 690-714
juillet/août 1963

NORMAND J., DELAYE J.

Péricardites aiguës idiopathiques et péricardites virales
Actualités cardiovasculaires médico-chirurgicales 3è série
Pathologie péricardique 165-203 - 1966

OLMER D. et J.

Epidémie de rickettsioses sur le littoral méditerranéen.
La fièvre boutonneuse
Revue de Pathologie générale et comparée n° 674 80-92
janvier 1956

PEQUIGNOT H., ETIENNE J.P.

Les rickettsioses observées en France
Revue du Praticien 14 1117-1131 - 1964

PONS B., MARTIN L., EQUY CL.

Péricardites rickettsiennes
Gazette médicale de France 72 - 3 445-55 . 25 octobre 1965

SANSEAU B.

Diagnostic étiologique des péricardites aiguës bénignes.
A propos d'un cas de péricardite à rickettsia conori
Thèse Paris 1968

SEIGNEURIN R., DUBORGEL S., SEIGNEURIN J.M.

Réactions sérologiques démontrant la présence d'antigènes
rickettsiens et néorickettsiens chez l'adulte cliniquement
normal, en certaines régions des Alpes
Bulletins de l'Académie nationale de médecine 267-269 - 17 mai 1966

STEPHAN P., SALIBA

Péricardites de la fièvre Q.
A propos de deux cas
Archives des maladies du coeur n° 10 11661-1171 - octobre 1963

VON LUDWIG H.

Q fieber péricardites
Schweiz Med. Wschz. n° 19 490-491 - 12 mai 1956

WOODWARD th. E., Mc CRUME Jr F.R., NELSONCAREYT, TO GO Y.

Viral and rickettsial causes of cardiac disease including the
coxsackie virus

Etiology of pericarditis and myocarditis

Annals of internal medicine 53 1130-1150 - 15 décembre 1960

WORMS R.

Les complications cardiovasculaires des rickettsioses

Revue du Praticien 5 1309-1320 - 1956

